

# Autismo, la patología del momento en la psiquiatría

Humberto Nicolini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México, México.

## Correspondencia:

Humberto Nicolini  
Laboratorio de Enfermedades Psiquiátricas y Neurodegenerativas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México, México. Periférico sur 4809, Tlalpan, C.P. 14610, Ciudad de México, México. Phone: +52 55 5350-1900 Ext. 1196 Email: hnicolini@inmegen.gob.mx

## Cómo citar:

Nicolini, H. Autismo, la patología del momento en la psiquiatría. *Salud Mental*, 41(3), 105-107. doi: [10.17711/SM.0185-3325.2018.022](https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2018.022)



Durante la última década, los trastornos del espectro autista (TEA) han recibido una gran atención por parte de la sociedad, así como financiamiento en la investigación biomédica. Esto se ha reflejado en el incremento notable de publicaciones científicas sobre el tema. Cabe destacar que en el año 2000 sólo había aproximadamente 500 publicaciones en PubMed y actualmente existen más de 40 000. Por este motivo, dicho padecimiento se ha convertido en uno de los más representativos del desarrollo neurocientífico en la psiquiatría actual. En los últimos años, se han obtenido novedosos resultados en la identificación de los genes del autismo mediante diversas metodologías como estudios de citogenética, asociación alélica, tamizaje del genoma, exoma y epigenética. La arquitectura genética del autismo es compleja debido a que en su etiología interactúan cientos de genes que producen diferentes efectos en el fenotipo. A pesar de los avances, tanto en el aspecto clínico, como en la investigación en modelos animales, no resulta sencillo establecer el diagnóstico en el ejercicio clínico cotidiano, a excepción de algunas causas del autismo sindrómico secundario al síndrome del X-frágil o a la mutación del síndrome de Rett, entre otras variantes que ya es posible diagnosticar (Muhle, Reed, Stratigos, & Veenstra-VanderWeele, 2018). Sin embargo, es necesario remarcar que esto no hará diferencia para el tratamiento, ya que no existen recomendaciones terapéuticas basadas en el genotipo. Cabe precisar que estas mutaciones sólo explican una proporción muy baja del total de los casos y que desafortunadamente en nuestro país no contamos con datos de epidemiología molecular. La certeza del diagnóstico genético puede proporcionar, en algunos casos, un alivio a la incertidumbre de los familiares.

Desde la perspectiva inmunológica se ha descrito una neuroinflamación activa con incremento en las citocinas proinflamatorias, tanto en el suero como en el líquido cerebrospinal, que altera las funciones inmuno-celulares (Onore, Careaga, & Ashwood, 2012). En el Sistema Nervioso Central la microglia tiene un componente inmunológico cuya función se encuentra afectada en los pacientes con autismo (Salter & Stevens, 2017). Sin embargo, se desconoce si esta alteración es resultado de los cambios aberrantes que sufre un cerebro con autismo (por ejemplo, al reaccionar ante infecciones prenatales) (Lombardo et al., 2018), o bien, si es un factor que contribuye a generar esta condición.

El estudio de las conductas afiliativas ha sido motivo de numerosas investigaciones que involucran los sistemas de vasopresina y de oxitocina, lo cual ha derivado en la publicación de varios ensayos clínicos (Anagnostou et al., 2012). Los factores hormonales, específicamente la exposición prenatal a los andrógenos, se estudian bajo la hipótesis de que el autismo es el resultado de un cerebro hiper-masculinizado que genera alteraciones en la interconectividad neuronal (Zeebarten et al., 2017).

Asimismo, han surgido teorías interesantes a propósito del autismo desde un enfoque cognitivo. Por ejemplo, la “Teoría de la Mente” (que consiste en el entendimiento de los estados mentales en sí mismos y en otros) se aplicó por primera vez al autismo en 1985 y actualmente es clave para la comprensión de la comunicación social (Baron-Cohen, Leslie, & Frith, 1985). En este sentido, distintas regiones cerebrales que participan en la percepción social y en la cognición, como la corteza prefrontal medial, la unión temporo-parietal, la amígdala y el giro fusiforme, muestran una actividad hipofuncional en los pacientes con autismo (Philip et al., 2012).

Por otra parte, los estudios de imágenes cerebrales y de neurofisiología pueden predecir el diagnóstico de autismo mediante el registro de potenciales evocados utilizando un paradigma específico (cuando los niños observan distintos rostros) (Elsabbagh et al., 2015). Con el uso de otras técnicas, como la tractografía de los haces de materia blanca y el análisis de su organización, se ha podido predecir la enfermedad durante el desarrollo de los niños, entre 6 y 24 meses, con riesgo de autismo (Emerson et al., 2017).

Otra teoría cognitiva se apoya en el descubrimiento de las llamadas neuronas en espejo (las cuales se activan cuando la persona observa a otra realizar una acción, como si, en su cerebro, se preparara para imitarla y experimentar el mismo sentimiento) y se piensa que en los pacientes con autismo funcionan de manera inadecuada (Hamilton et al., 2013). Algunas investigaciones señalan que las funciones ejecutivas son las más afectadas en el autismo y que existen dificultades en el procesamiento de la información, así como un patrón anormal en la conectividad cerebral con una baja interconectividad de largo alcance de regiones anteriores a posteriores. La corteza prefrontal y el cíngulo anterior constituyen el nodo crítico de desconexión que subyace tras las dificultades sociales en el autismo (Ajram et al., 2017).

El efecto de los factores no genéticos o atribuibles al ambiente en la causalidad del autismo se ha descrito de manera contundente. La edad paterna avanzada es un factor de riesgo reportado consistentemente en muchos países del mundo que puede sugerir mutaciones en las células germinales (Sandin et al., 2016). Agentes químicos, medicamentos, complicaciones durante el embarazo y factores adversos durante la gestación también se han asociado al autismo (Gardener, Spiegelman, & Buka, 2011). Por otro lado, no existe evidencia de que el uso de las vacunas, o bien, de los antidepresivos en edad gestacional, sea un factor de riesgo (DeStefano, Price, & Weintraub, 2013; Brown, Hussain-Shamsy, Lunskey, Dennis, & Vigod, 2017).

Llama la atención que el autismo no conlleva la misma carga de estigma que otras enfermedades mentales como la esquizofrenia o los trastornos adictivos. Me atrevería a decir que algunas personas incluso han disfrutado recibir el diagnóstico relacionado con el espectro autista, en lugar de otra enfermedad mental no tan “fashion”. Por este motivo existe una confusión en el deseo social de pertenecer a este grupo que deriva en casos como el de México, cuyos legisladores han sugerido que el autismo es una elección (Diario Oficial de la Federación, 2015), de modo que se considera una condición más que un padecimiento.

Recientemente, Baron-Cohen (2018), autor de la “Teoría de la Mente”, publicó un artículo fundamental para el entendimiento del autismo, donde señala a Hans Asperger como un nazi, cuyo nombre no se debería honrar con este padecimiento.

Por otro lado, múltiples asociaciones académicas y de la sociedad han promovido la investigación y la concientización

de esta enfermedad. Tal es el caso de Autism Speaks, que se ha destacado por sus aportaciones en la genética del autismo, y de ICARE4Autism, bajo el liderazgo del doctor Joshua Wienstein, quien visitó México en febrero de 2017. Dentro de las metas de dichos grupos se encuentra obtener mayor visibilidad de estos trastornos por parte de las autoridades de salud y de la sociedad. La doctora Ma. Elena Medina-Mora, directora del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, ha colaborado para coordinar actividades de investigación y entrenamiento de profesionales para el cuidado del autismo, así como de difusión de las acciones de ICARE4Autism en la comunidad psiquiátrica mexicana.

En septiembre de 2017 tuvo lugar un congreso de genética psiquiátrica en el Instituto Nacional de Medicina Genómica, en el cual se presentó un *symposium* sobre los avances recientes en el tema del autismo, con la participación del doctor Thomas Schulze, presidente de la International Society of Psychiatric Genetics. Asimismo, se ha formalizado el Consorcio Mexicano de Autismo, constituido con la colaboración de cinco grupos de profesionales interesados en la investigación de los distintos aspectos del autismo. Finalmente, en marzo de 2018 se estableció un acuerdo con otros grupos de América Latina, como Colombia, Costa Rica y Panamá, en el cual se trabaja una red de autismo para colaborar e intercambiar conocimientos con otros países de habla hispana.

## REFERENCIAS

- Ajram, L. A., Horder, J., Mendez, M. A., Galanopoulos, A., Brennan, L. P., Wickers, R. H., ... McAlonan, G. M. (2017). Shifting brain inhibitory balance and connectivity of the prefrontal cortex of adults with autism spectrum disorder. *Translational Psychiatry*, 7(5), e1137. doi: 10.1038/tp.2017.104
- Anagnostou, E., Soorya, L., Chaplin, W., Bartz, J., Halpern, D., Wasserman, S., ... Hollander, E. (2012). Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Molecular Autism*, 3(1), 16. doi: 10.1186/2040-2392-3-16
- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*, 21(1), 37-46.
- Baron-Cohen S. (2018). The truth about Hans Asperger’s Nazi collusion. *Nature*, 557(7705), 305-306. doi: 10.1038/d41586-018-05112-1
- Brown, H. K., Hussain-Shamsy, N., Lunskey, Y., Dennis, C. E., & Vigod, S. N. (2017). The Association Between Antenatal Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Autism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(1), e48-e58. doi: 10.4088/JCP.15r10194
- Diario Oficial de la Federación. (2015). *Decreto por el que se expide la Ley General para la Atención y Protección a Personas con la Condición del Espectro Autista*. Retrieved from [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5390948&fecha=30/04/2015](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5390948&fecha=30/04/2015)
- DeStefano, F., Price, C. S., & Weintraub, E. S. (2013). Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism. *The Journal of pediatrics*, 163(2), 561-567. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.02.001
- Elsabbagh, M., Bruno, R., Wan, M. W., Charman, T., Johnson, M. H., Green, J., & BASIS Team. (2015). Infant neural sensitivity to dynamic eye gaze is associated with later emerging autism. Infant neural sensitivity to dynamic eye gaze relates to quality of parent-infant interaction at 7-months in infants at risk for autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(2), 283-291. doi: 10.1007/s10803-014-2192-9

- Emerson, R. W., Adams, C., Nishino, T., Hazlett, H. C., Wolff, J. J., Zwaigenbaum, L., ... Kandala, S. (2017). Functional neuroimaging of high-risk 6-month-old infants predicts a diagnosis of autism at 24 months of age. *Science translational medicine*, 9(393), eaag2882. doi: 10.1126/scitranslmed.aag2882
- Hamilton, A. F. D. C. (2013). Reflecting on the mirror neuron system in autism: a systematic review of current theories. *Developmental cognitive neuroscience*, 3, 91-105.
- Gardener, H., Spiegelman D., & Buka, S. L. (2011). Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*, 128, 344-55.
- Lombardo, M. V., Moon, H. M., Su, J., Palmer, T. D., Courchesne, E., & Pramparo, T. (2018). Maternal immune activation dysregulation of the fetal brain transcriptome and relevance to the pathophysiology of autism spectrum disorder. *Molecular psychiatry*, 23(4), 1001-1013. doi: 10.1038/mp.2017.15
- Muhle, R. A., Reed, H. E., Stratigos, K. A., & Veenstra-VanderWeele, J. (2018). The Emerging Clinical Neuroscience of Autism Spectrum Disorder: A Review. *JAMA psychiatry*, 75(5), 514-523. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4685
- Onore, C., Careaga, M., & Ashwood, P. (2012). The role of immune dysfunction in the pathophysiology of autism. *Brain, behavior, and immunity*, 26(3), 383-392.
- Philip, R. C., Dauvermann, M. R., Whalley, H. C., Baynham, K., Lawrie, S. M., & Stanfield, A. C. (2012). A systematic review and meta-analysis of the fMRI investigation of autism spectrum disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2), 901-942.
- Salter, M. W. & Stevens, B. (2017). Microglia emerge as central players in brain disease. *Nature medicine*, 23(9), 1018-1027. doi: 10.1038/nm.4397
- Sandin, S., Schendel, D., Magnusson, P., Hultman, C., Surén, P., Susser, E., & Henning, M. (2016). Autism risk associated with parental age and with increasing difference in age between the parents. *Mol Psychiatry*. *Molecular psychiatry*, 21(5), 693-700. doi: 10.1038/mp.2015.70
- Zeestraten, E. A., Gudbrandsen, M. C., Daly, E., de Schotten, M. T., Catani, M., Dell'Acqua, F., ... Baron-Cohen, S. (2017). Sex differences in frontal lobe connectivity in adults with autism spectrum conditions. *Translational psychiatry*, 7(4), e1090. doi: 10.1038/tp.2017.9